

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Non modifié

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Non modifié

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Non modifié

4.2. Posologie et mode d'administration

Non modifié

4.3. Contre-indications

Ce médicament est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité à l'un des constituants.

L'utilisation de fluorouracile administré par voie locale est contre-indiquée pendant la grossesse et l'allaitement (voir rubrique 4.6.)

Déficit connu en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD) (voir rubrique 4.4.).

L'association avec la sorivudine et autres analogues inhibiteurs de la DPD, comme la brivudine est contre-indiquée (voir rubrique 4.4.).

En association avec le vaccin antiamarile (fièvre jaune) (voir rubrique 4.5).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

L'exposition au soleil des lésions traitées peut entraîner une majoration des effets du produit.

La surface cutanée traitée ne doit pas mesurer plus de 500 cm² (23x23 cm environ). Si la zone atteinte est plus étendue, il convient d'en traiter une partie après l'autre.

Une toxicité systémique significative est peu probable par absorption percutanée du fluorouracile lorsqu'Efudix est utilisé en conformité avec les recommandations de la rubrique mode d'emploi et posologie (voir rubrique 4.2.). Néanmoins, une toxicité systémique peut apparaître si le produit est utilisé de façon excessive ou sur une peau lésée (ex : coupure) ou lorsque les patients présentent un déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD) (voir rubrique 4.8).

La DPD est une enzyme clef impliquée dans le métabolisme et l'élimination du fluorouracile.

La détermination de l'activité DPD doit être considérée lorsqu'une toxicité systémique est confirmée ou suspectée.

L'incidence du déficit complet en DPD dans la population caucasienne est de 0.01%.

Lorsqu'une toxicité systémique est suspectée l'arrêt du traitement doit être envisagé.

Un intervalle de 4 semaines minimum entre le traitement par sorivudine et autres analogues inhibiteurs de la DPD, comme la brivudine doit être respecté.

Les excipients tels que l'alcool stéarylique et le propylèneglycol peuvent provoquer des irritations cutanées (exemple dermatite de contact). Le parahydroxybenzoate de méthyle et le parahydroxybenzoate de propyle peuvent provoquer des réactions allergiques (pouvant être retardées).

Eviter le contact avec les muqueuses, les yeux et la peau saine.
En cas de contact, rincer abondamment à l'eau.

Il convient de se laver les mains après application de la crème dermique.

Ce médicament est déconseillé avec les vaccins vivants atténués, la phénytoïne et la fosphénytoïne et les antivitamines K (voir rubrique 4.5).

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Interactions communes à tous les cytotoxiques

Associations contre-indiquées (voir rubrique 4.3)

+ Vaccin antiamarile (fièvre jaune)

Risque de maladie vaccinale généralisée mortelle.

Association déconseillées (voir rubrique 4.4)

+ Phénytoïne (et, par extrapolation, fosphénytoïne)

Risque de survenue de convulsions par diminution de l'absorption digestive de la seule phénytoïne par le cytotoxique ou bien, risque de majoration de la toxicité ou de perte d'efficacité du cytotoxique par augmentation de son métabolisme hépatique par la phénytoïne ou la fosphénytoïne.

+ Vaccins vivants atténués sauf antiamarile

Risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle. Ce risque est majoré chez les sujets déjà immunodéprimés par la maladie sous-jacente.

Utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe (poliomyélite).

Associations à prendre en compte

+ Immunosuppresseurs (ciclosporine, évérolimus, sirolimus, tacrolimus)

Immunodépression excessive avec risque de syndrome lymphoprolifératif.

Interactions propres au fluorouracile

Associations contre-indiquées (voir rubrique 4.3)

+ Médicaments anti-herpétiques nucléosidiques antiviraux

Les médicaments anti-herpétiques nucléosidiques antiviraux (exemple : la brivudine, la sorivudine et leurs analogues) sont des inhibiteurs puissants de la DPD, enzyme métabolisant le fluorouracile. Pour cette raison, l'association de ces médicaments avec avec l'Efudix est contre-indiquée.

+ Sorivudine, brivudine

Risque de majoration des effets indésirables du cytotoxique, par inhibition de son métabolisme hépatique par l'antiviral.

Associations déconseillées

+ ANTIVITAMINES K

Augmentation importante de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique. Si elle ne peut être évitée, contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le cytotoxique et 8 jours après son arrêt.

Associations à prendre en compte

+ Acide folinique

Potentialisation des effets à la fois cytostatiques et indésirables du fluorouracile.

+ Interféron alpha

Augmentation de la toxicité gastrointestinale du fluorouracile.

+ Métronidazole, ornidazole

Augmentation de la toxicité du fluorouracile par diminution de sa clairance.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence un effet tératogène du 5-fluoro-uracile.

En clinique, dans le cas d'une application de ce médicament sur une peau saine, la biodisponibilité du 5FU est estimée à 6%. Toutefois, ce taux est majoré en cas d'application sur peau lésée.

Il n'existe pas actuellement d'observations en nombre suffisant pour évaluer un éventuel effet malformatif ou fœtotoxique du 5FU lorsqu'il est administré de façon locale pendant la grossesse.

En conséquence, l'utilisation du 5FU administré par voie locale est contre indiquée pendant la grossesse (voir rubrique 4.3).

En cas d'administration accidentelle, cet élément ne constitue pas l'argument systématique pour conseiller une interruption de grossesse mais conduit à une attitude de prudence et à une surveillance prénatale orientée.

Allaitement

Il n'existe pas de données concernant le passage du 5FU dans le lait maternel. En conséquence, l'allaitement est contre indiqué pendant le traitement.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Non modifié

4.8. Effets indésirables

Les réactions les plus fréquemment observées ont été des réactions locales telles que douleurs, prurit, hyperpigmentation, brûlure au point d'application.

Si une application est faite au-delà des lésions des réactions érythémateuses peuvent être observées sur la peau saine. Elles sont modérées, transitoires, mais peuvent nécessiter une interruption momentanée du traitement.

En cas de passage systémique important du 5FU (voir rubrique 4.4.) :

- Affections hématologiques et du système lymphatique :
Pancytopénie, neutropénies, thrombocytopénies.
- Affections gastro-intestinales :
Diarrhées, diarrhées hémorragiques, vomissements, douleurs abdominales
- Affections du système immunitaire :
Réaction d'hypersensibilité

4.9. Surdosage

Non modifié

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Non modifié

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Non modifié

5.3. Données de sécurité préclinique

Non modifié

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Non modifié

6.2. Incompatibilités

Non modifié

6.3. Durée de conservation

Non modifié

6.4. Précautions particulières de conservation

Non modifié

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Non modifié

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Non modifié

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Non modifié

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Non modifié

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Non modifié

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Non modifié

11. DOSIMETRIE

Non modifié

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Non modifié

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Non modifié

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Non modifié

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Non modifié

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Non modifié

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Non modifié

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS

Non modifié

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Non modifié

8. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Non modifié

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Non modifié

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

Fabricant

Non modifié

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Non modifié

13. NUMERO DE LOT

Non modifié

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Non modifié

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Non modifié

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Non modifié

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Non modifié

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOSOUDES

NATURE/TYPE Plaquettes / Films

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

3. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

4. NUMERO DE LOT

Non modifié

5. AUTRES

Non modifié

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Non modifié

2. MODE D'ADMINISTRATION

Non modifié

3. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

4. NUMERO DE LOT

Non modifié

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

Non modifié

6. AUTRES

Non modifié

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

Non modifié

Encadré

Non modifié

Sommaire notice

Non modifié

1. QU'EST-CE QUE EFUDIX 5 POUR CENT, crème ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

Classe pharmacothérapeutique

Non modifié

Indications thérapeutiques

Non modifié.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER EFUDIX 5 POUR CENT, crème ?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Non modifié

Contre-indications

N'utilisez jamais EFUDIX 5 POUR CENT, crème dans les cas suivants :

- en cas d'allergie connue à ce produit ou à l'un des composants,
- en association avec le vaccin contre la fièvre jaune (voir rubrique « Utilisation avec d'autres médicaments »),
- pendant la grossesse et l'allaitement,
- en cas de déficit connu en une enzyme clef impliquée dans le métabolisme et l'élimination du fluorouracile appelé dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD),
- si vous êtes sous certains traitements anti-herpétiques (famille des analogues nucléosidiques antiviraux).

En cas de doute, il est indispensable de demander l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien.

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Faites attention avec EFUDIX 5 POUR CENT, crème :

Ce médicament est à éviter en association avec les vaccins vivants atténués (sauf le vaccin contre la fièvre jaune, voir « contre-indications ») (rougeole, rubéole, oreillons, poliomyélite, tuberculose, varicelle), la phénytoïne et la fosphénytoïne (médicaments utilisés dans le traitement de l'épilepsie), avec les antivitamines K (médicaments utilisés pour fluidifier le sang) (voir « utilisation d'autres médicaments »).

Précautions d'emploi

- L'exposition au soleil des lésions traitées peut entraîner une majoration des effets du produit.
- La surface de la peau traitée ne doit pas mesurer plus de 500 cm² (23 X 23 cm environ). Si la zone atteinte est plus étendue, il convient d'en traiter une partie après l'autre.

- Une toxicité systémique peut apparaître si le produit est utilisé de façon excessive ou sur une peau lésée (ex : coupure) ou lorsque les patients présentent un déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD) (voir rubrique 4.8). La DPD est une enzyme clef impliquée dans le métabolisme et l'élimination du fluorouracile. La détermination de l'activité DPD doit être considérée lorsqu'une toxicité systémique est confirmée ou suspectée.
- Les excipients tels que l'alcool stéarique et le propylène glycol peuvent provoquer des irritations cutanées (exemple dermatite de contact). Le parahydroxybenzoate de méthyle et le parahydroxybenzoate de propyle peuvent provoquer des réactions allergiques (pouvant être retardées).
- Eviter le contact de la crème avec les muqueuses, les yeux et la peau saine.
En cas de contact, rincer abondamment à l'eau.
- Il faut se laver les mains après application de la crème.

En cas de doute, il est indispensable de demander l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien.

Interactions avec d'autres médicaments

Prise ou utilisation d'autres médicaments

Vous devez avertir votre médecin si vous utilisez un produit pour traiter un herpès (analogues nucléosidiques antiviraux) ou si vous avez été sous traitement anti-herpétique dans les 4 semaines précédentes. Ces médicaments pourraient augmenter le risque d'effets indésirables.

Veuillez indiquer à votre médecin ou à votre pharmacien si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, même s'il s'agit d'un médicament obtenu sans ordonnance.

Interactions avec les aliments et les boissons

Non modifié.

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Non modifié

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Grossesse et allaitement

L'utilisation du fluorouracile est contre-indiquée chez la femme enceinte et en cas d'allaitement.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Sportifs

Non modifié.

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines

Non modifié.

Liste des excipients à effet notoire

Non modifié

3. COMMENT UTILISER EFUDIX 5 POUR CENT, crème ?

Instructions pour un bon usage

Non modifié

Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement

Non modifié

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Non modifié

Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses

Non modifié

Risque de syndrome de sevrage

Non modifié

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, EFUDIX 5 POUR CENT, crème est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

Les réactions les plus fréquemment observées ont été des réactions locales telles que douleurs, démangeaisons, hyperpigmentation, brûlure au point d'application.

Des plaques rouges de la peau saine peuvent survenir si l'application est faite au-delà de la lésion. Elles sont en général modérées mais votre médecin peut, dans certains cas, vous faire arrêter le traitement pendant quelques jours.

En cas de passage dans le sang important d'EFUDIX :

Pancytopenie (diminution des globules rouges et blancs ainsi que du nombre de plaquettes) neutropénies, (diminution du nombre de globules blancs dans le sang), thrombopénie (diminution du taux de plaquettes sanguines) plus rarement anémie (diminution du nombre de globules rouges dans le sang).

Diarrhées, diarrhées avec saignements, vomissements, douleurs abdominales, réaction allergique.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si certains effets indésirables deviennent graves, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER EFUDIX 5 POUR CENT, crème ?

Non modifié

Date de péremption

Non modifié

Conditions de conservation

Non modifié

Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration

Non modifié

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Non modifié

Forme pharmaceutique et contenu

Non modifié

Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

Fabricant

Non modifié

<i>Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen</i>
--

Non modifié

<i>Date d'approbation de la notice</i>
--

Non modifié

<i>AMM sous circonstances exceptionnelles</i>

Non modifié

<i>Informations Internet</i>

Non modifié

<i>Informations réservées aux professionnels de santé</i>

Non modifié

<i>Autres</i>

Non modifié